ВІДГУК

офіційного опонента, доктора біологічних наук, професора ДЬОМІНОЇ Емілії Анатоліївни, головного наукового співробітника відділу екології та сорбційної токсикології Інституту експериментальної патології, онкології та радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України на дисертаційну роботу КАПУСТИНСЬКОЇ Ольги Андріївни «Основні хвороби системи кровообігу в дорослого евакуйованого населення у віддаленому періоді після аварії на ЧАЕС, закономірності розвитку, вплив іонізуючого випромінювання», подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 03.00.01 – радіобіологія

Актуальність обраної теми дисертаційної роботи.

Аварія на Чорнобильській атомній станції (ЧАЕС), що визнана найбільшою техногенною катастрофою на планеті, створила довгострокову несприятливу радіологічну ситуацію, перш за все в Україні. Внаслідок Чорнобильської катастрофи мільйони людей продовжують мешкати на територіях, забруднених радіонуклідами, зазнаючи тривалого опромінення в низьких дозах. Унікальність цієї катастрофи зумовлена, по-перше, широкомасштабністю, оскільки в зону дії аварійного радіоактивного джерела залучені території України, Білорусі та інші країни з високою щільністю населення; по-друге, багатокомпонентною структурою опромінення населення, включаючи зовнішнє гамма-опромінення, внутрішнє опромінення внаслідок споживання продуктів харчування, забруднених радіоізотопами цезію і стронцію, опромінення щитоподібної залози радіоізотопами йоду і, нарешті, опромінення трансурановими елементами. На увагу заслуговують метастабільні трансуранові елементи, негативний вплив яких на здоров'я населення зростає в ще більше віддалений постчорнобильський період.

Однією з основних парадигм радіобіології аргументовано розподіл біологічних ефектів опромінення на стохастичні та нестохастичні, які отримали більш суворе визначення «детерміновані» та спостерігаються при

пошкодженні значної кількості функціональних клітин. Стохастичні ефекти – радіаційно-індуковані ефекти, що характеризуються лінійною беспороговістю, залежністю вірогідності їх появи від дози іонізуючого опромінення. Це хромосомні аберації, точкові мутації, злоякісна трансформація клітин. Значно менше приділяється уваги детермінованим ефектам опромінення постраждалих, до яких відносяться захворювання системи кровообігу (СК).

Дослідження, як за кордоном, так і в Україні, особливо останні десятиріччя, сконцентровані на вивченні факторів ризику розвитку хвороб СК, серед яких важливе значення має радіаційний фактор. Дослідження залежності між дозою опромінення та захворюваністю і смертністю населення залишається одним із ключових наукових напрямків. Хоча детерміновані ефекти Чорнобильської катастрофи (соматичні захворювання з визначеним патоморфозом) реалізуються до рівня декомпенсації приблизно за 25 років поставарійного періоду така класифікація радіаційно-індукованих ефектів має умовний та відносний характер, оскільки стохастичні ефекти можуть розвиватись на плацдармі детермінованих. Але аналіз даних літератури свідчить, що детермінованим ефектам опромінення приділяється значно менше уваги. Дослідження, що вперше виконано Капустинською О.А., саме присвячено цій актуальній проблемі сучасної радіобіології.

Радіологічна Чорнобильська криза обумовила важливу проблему впливу хронічного низько інтенсивного опромінення на здоров'я населення України. Але на сьогодні не здійснюється в повній мірі профілактика розвитку детермінованих ефектів опромінення, не визначається індивідуальна радіочутливість, вперше чергу професіоналів, що працюють у сфері дії радіації. А також приділяється мало уваги розвитку наукової бази для подальшого дослідження проблеми детермінованих Чорнобильських ефектів.

Мета дисертаційної роботи Капустинської О.А. – на основі тривалих епідеміологічних досліджень встановити основні закономірності змін здоров'я дорослого евакуйованого населення у віддаленому періоді після

аварії на ЧАЕС, обумовлених основними хворобами СК, визначити вплив радіаційного та окремих нерадіаційних факторів ризику, а головне - розробити напрями та заходи профілактики детермінованих ефектів опромінення. Визначення впливу радіаційного та окремих нерадіаційних факторів ризику, розроблення напрямів та заходів профілактики залишається актуальною та важливою як з теоретичної, так і з практичної точок зору. Актуальність обраної теми підтверджується її зв'язком з плановими науково-дослідними роботами ННЦРМГО. Варто підкреслити, що внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС питання радіаційної небезпеки та профілактики стали предметами пильної уваги у всьому світі.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота відповідає планам наукових досліджень та виконувалась в межах трьох планових науково-дослідних робіт лабораторії епідеміології непухлинних захворювань Інституту радіаційної гігієни та епідеміології ННЦРГО: НДР (шифр 483) «Епідеміологічні дослідження та моделювання закономірностей розвитку серцево-судинної захворюваності та смертності від серцево-судинної патології у постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи» (№ держреєстрації 0110U000171); НДР (шифр 529) «Епідеміологічне дослідження впливу короткочасного та тривалого іонізуючого випромінювання в малих дозах і психосоціальних факторів на розвиток основних непухлинних захворювань у постраждалих внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС» (№ держреєстрації 0113U002320); НДР (шифр 575) «Епідеміологічні дослідження, оцінка та прогноз після-аварійних змін непухлинної захворюваності, інвалідності, смертності дорослого населення, постраждалого внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС (період спостереження 1986–2016 рр.)» (№ 0116U002480 держреєстрації) співвиконавцем яких була здобувачка.

Наукова новизна та теоретичне значення одержаних результатів.

Наукова новизна дисертаційної роботи Капустинської О. А. полягає в тому, що за результатами тривалого (1988–2016 рр.) та масштабного (майже

43 тис. дорослого евакуйованого населення із зони відчуження ЧАЕС) – епідеміологічного дослідження вперше отримані та проаналізовані дані стосовно погіршення здоров'я зазначеного контингенту населення, зумовленого розвитком захворювань СК. Докладно представлено та аргументовано визначені автором закономірності виникнення захворювань СК у постраждалого внаслідок аварії евакуйованого населення, визначені достовірні значення відносного ризику при внутрішньому опроміненні щитоподібної залози ізотопами йоду в діапазоні 0,3–0,75 Гр, > 0,75–2,0 Гр, > 2,0 Гр та зовнішньому опроміненні в діапазоні 0,05–0,099 Гр. для окремих захворювань СК. Тому автор підкреслює, що погіршення здоров'я постраждалих, їх інвалідність обумовлюють психологічне та економічне навантаження на родину та суспільство України в цілому.

Дисертантка запропонувала новий підхід до профілактики захворювань СК шляхом інтеграції її рівнів в єдину систему, докладно її обґрунтовує. Це має забезпечити удосконалення диспансерного обстеження постраждалих та своєчасне упередження розвитку захворювань СК у віддалений післячорнобильський період.

Практичні результати роботи, їх рівень і ступінь використання (впровадження).

Одержані Капустинською О.А. результати слід враховувати для планування та удосконалення медико-соціального захисту постраждалого евакуйованого внаслідок Чорнобильської катастрофи населення.

Практичне значення отриманих результатів полягає в першу чергу в рекомендації дисертанткою оптимізації заходів профілактики детермінованих ефектів. Дисертанткою обґрунтовано, що внаслідок значного ризику розвитку хвороб СК евакуйоване населення потребує особливої уваги саме на етапі первинної медичної допомоги, більш ретельного виявлення та оцінювання різних факторів ризику з метою оптимізації профілактики розвитку захворювань та їх ускладнень.

Ступень обґрунтованості й достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації.

Усі положення, висновки, рекомендації, що містяться в дисертації, науково обґрунтовані, достовірні, є логічним узагальненням отриманих результатів досліджень. Дисертаційна робота виконана на достовірному матеріалі, достатньому за об'ємом, узагальнення якого в дисертації об'єктивно відображають отримані дані. Дисертанткою чітко сформульовані мета та завдання дослідження, висновки та практичні рекомендації відповідають змісту роботи. Завдання дослідження, положення наукової новизни і висновки дисертації є логічно взаємопов'язаними. Результати дослідження отримані автором особисто.

Оцінка змісту, оформлення та обсягу дисертації, зауваження щодо оформлення.

Дисертація викладена українською мовою на 186 сторінках комп'ютерного тексту. Дисертація складається зі змісту, переліку умовних позначень, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, розділів власних досліджень, розділу «Узагальнення результатів дослідження», висновків, списку використаних джерел. Робота ілюстрована 17 рисунками та 44 таблицями. Список використаних джерел містить 297 джерел. Текст дисертації та викладення матеріалу повністю відповідають встановленим вимогам. Назва роботи відповідає її змісту. На початку дисертації приведені анотації з ключовими словами українською та англійською мовами.

Проведення дослідження здійснювалось у відповідності до програми, розробленої з застосуванням методу системного підходу, в якій представлена методологія дослідження з визначенням мети, об'єкту та предмету дослідження, завдань, методів, матеріалів і обсягу досліджень. Інформаційною базою слугували численні джерела наукової, довідкової, директивної інформації та отримані дані власного дослідження, репрезентативність і достовірність яких підтверджена медико-статистичними розрахунками.

У вступі Капустинська О.А. окреслила актуальність тематики, сформулювала мету і завдання, визначила об'єкт, предмет і методи дослідження, описала наукову новизну, теоретичну і практичну цінність роботи. Традиційно описано особистий внесок дисертантки в розробку наукових положень дисертаційного дослідження, представлено обсяг і структуру дисертації, наведено перелік публікацій за результатами дослідження та відомості про апробацію отриманих результатів.

У першому розділі «Іонізуюча радіація як фактор ризику розвитку хвороб системи кровообігу» висвітлено аналіз джерел наукової літератури. На основі сучасних літературних даних представлено висновки найбільш важливих, у тому числі, невирішених питань цієї проблеми, що створює достатню теоретичну базу для наукового дослідження. Проведене дисертанткою дослідження літературних джерел демонструє її обізнаність у проблемі, показує вміння аналізувати складні, часом навіть суперечливі дані.

У другому розділі роботи «Матеріали і методи дослідження» дисертантка докладно характеризує досліджену когорту дорослого евакуйованого населення з використанням статистичного, аналітичного, дескриптивного методів та аналізу ризиків. Це забезпечує об'єктивність оцінки одержаних результатів та висновків. Розрахунок показників виконано з використанням відповідних пакетів програм.

Третій розділ роботи присвячений результатам власних досліджень, а саме динаміці рівня захворюваності, інвалідності та смертності евакуйованого населення від основних захворювань СК у віддалений післячорнобильський період. Визначено найбільшу залежність розвитку хвороб СК від віку постраждалих на час аварії. Рівень захворюваності осіб віком 40–60 р. перевищував аналогічний показник в групі осіб віком 18–39 р.

Четвертий розділ роботи присвячений аналізу впливу радіаційного фактору ЧАЕС на розвиток хвороб СК у евакуйованого населення. Автором підкреслено, що у пізньому періоді спостережень більш вразливими до дії радіаційного чинника виявилися чоловіки у віці 18–39 р. на час аварії. Також

отримано епідеміологічні дані щодо відмінностей значень показників захворюваності евакуйованих за основними групами та нозологічними формами захворювань СК.

У п'ятому розділі представлено обґрунтоване дисертантом узагальнення результатів виконаного радіаційно- епідеміологічного дослідження. Авторка підкреслює, що отримані результати є плацдармом для подальшого планування та впровадження медико-соціальних програм профілактики розвитку хвороб СК з метою захисту населення у випадках ядерних аварій та радіаційних інцидентів.

У шостому розділі докладно представлено практичні рекомендації з питань профілактики основних захворювань СК серед евакуйованого населення у віддалений післячорнобильський період. Робота має чітку практичну спрямованість щодо поліпшення стану здоров'я постраждалого евакуйованого населення країни у зв'язку з наслідками Чорнобильської катастрофи.

Наприкінці кожного розділу власних досліджень сформульовано проміжні висновки. Висновки, що ними дисертантка завершує та підсумовує роботу, є логічними, лаконічними та обґрунтованими. Вони цілком відповідають меті та сформульованим завданням дослідження, є підтвердженими використанням сучасних методів статистичного аналізу.

Автореферат відповідає даним, викладеним у дисертації, висновки повною мірою відображають наукові положення роботи.

Повнота викладу наукових положень, висновків та рекомендацій в наукових публікаціях, зарахованих за темою дисертації

Результати дисертаційного дослідження повністю висвітлені в опублікованих дисертантом наукових роботах. За матеріалами дисертації опубліковано: 37 наукових праць, у тому числі 11 статей у наукових фахових виданнях, затверджених МОН України (6 – самостійно), 4 розділи у монографії, 3 статті в інших виданнях, 2 методичні рекомендації, 2

інформаційних листи, 15 тез у збірках матеріалів вітчизняних та міжнародних науково-практичних конференцій та симпозіумів.

У наукових роботах, опублікованих за темою дисертаційного дослідження в співавторстві, авторці належить провідна роль у зборі матеріалу, статистичній обробці та аналізі отриманих результатів.

В зазначених публікаціях достатньою мірою розкрито наукові результати, які стали особистим науковим здобутком автора. Це дозволило зробити висновок щодо відповідності публікацій вимогам оприлюднення результатів дисертаційного дослідження.

Питання та побажання, що виникли при рецензуванні дисертаційної роботи Капустинської О.А.

- Бажано було б побудувати дизайн дослідження, що є надважливим етапом планування та аналізу отриманих результатів науково-дослідної роботи.

- Як Ви пояснюєте найбільше значення відносних ризиків розвитку хвороб СК в евакуйованих віком осіб 18-39 років при опроміненні саме в діапазоні доз 0,050–0,099 Гр?

- Підкресліть коротко, в чому полягає удосконалення запропонованої диспансеризації опромінення осіб?

- Як автор дисертаційної роботи, які висновки Ви вважаєте найбільш важливими у науковому та практичному значенні?

Зауваження не впливають на загальну позитивну оцінку, не позбавляють дисертацію наукової цінності.

В цілому робота справляє позитивне враження. Вона складна для аналізу результатів, включає багато показників спостереження, що характеризують як стан постраждалих, так і режими опромінення. Саме первинна профілактика захворювань СК опромінених осіб є пріоритетним компонентом захисту та збереження здоров'я постраждалих. Авторка блискуче впоралась з аналізом такого масиву радіаційно-епідеміологічних даних і разом з науковим керівником професором Бузуновим Володимиром Опанасовичем є суттєвим

внеском у систему охорони здоров'я населення України та вирішення проблем Чорнобильської радіобіології.

Висновок

Дисертація Капустинської Ольги Андріївни «Основні хвороби системи кровообігу в дорослого евакуйованого населення у віддаленому періоді після аварії на ЧАЕС, закономірності розвитку, вплив іонізуючого випромінювання», є завершеною науковою працею, яка виконана з використанням сучасних методів на достатній кількості фактичного матеріалу. Її основні дослідження апробовано у достатній кількості наукових публікацій і на наукових конференціях. Основні наукові результати дисертаційного дослідження висвітлені в достатній кількості наукових публікацій та повністю розкривають її зміст.

За своєю актуальністю, новизною, глибиною, обсягом проведених досліджень, всебічним аналізом і практичною цінністю отриманих результатів дисертаційна робота на тему «Основні хвороби системи кровообігу в дорослого евакуйованого населення у віддаленому періоді після аварії на ЧАЕС, закономірності розвитку, вплив іонізуючого випромінювання» відповідає профілю спеціалізованої вченої ради Д 26.562.01 та вимогам п.11 "Порядку присудження наукових ступенів", затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 (зі змінами, внесеними згідно з постановою Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015, № 1159 від 30.12.2015р.), а її авторка, Капустинська Ольга Андріївна, заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук зі спеціальності 03.00.01 – «радіобіологія».

Офіційний опонент:
доктор біологічних наук, професор,
головний науковий співробітник відділу
екології та сорбційної токсикології
Інституту експериментальної патології,
онкології та радіобіології
ім. Р.Є. Кавецького НАН України Емілія Анатоліївна ДЬОМІНА

Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького Ідентифікаційний код 05416946 м. Київ

Підпис Емілії Анатоліївни Дьоміної ЗАСВІДЧУЮ Учений секретар Інституту (Московенко Л.І.)

Державна установа "НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР РАДІАЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ, ГЕМАТОЛОГІЇ ТА ОНКОЛОГІЇ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ" ВХІДНИЙ № 03